

ethanol-1-14C持続注入法による肝内短絡血流測定

著者	吉田 元
号	876
発行年	1974
URL	http://hdl.handle.net/10097/19157

氏 名 (本 籍) よし た げん
吉 田 元

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 8 7 6 号

学位授与年月日 昭 和 4 9 年 2 月 2 0 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭 和 4 2 年 3 月 1 8 日
東邦大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目 ethanol-1-¹⁴C 持続注入法による肝内短絡
血流測定

(主 査)

論文審査委員 教授 滝 島 任 教 授 山 形 敬 一

教授 吉 永 馨

論文内容要旨

慢性肝疾患，特に肝硬変症に於いては，異常血管吻合（肝動脈—肝静脈間，門脈—肝静脈間）類洞の毛細血管化などの肝内短絡路の形成が認められる。これらの肝内短絡路を生理学的に証明しようとして種々の測定法が考案され，臨床的に有用な検査法であることを明らかにして来た。

著者らは，先に使用されたD-galactose-1- ^{14}C に比し更に高い肝除去率を有すると考えられるethanol-1- ^{14}C を用い，持続注入法による肝内短絡血流測定を試みた。

対象は，正常，肝線維症，悪急性肝炎，慢性肝炎，各1例，前硬変4例，肝硬変症10例，肝癌4例，特発性門脈高圧症1例の総計23例である。

測定方法は，朝，絶食とし，No.8～9のcournand catheterを尺側皮静脈，及び大伏在静脈より，肝静脈，肺動脈に夫々挿入し，一方，動脈こう置針を股動脈に穿刺固定した。次に，ethanol-1- ^{14}C 25 μCi ， T_{1824} 38mg，患者血清7mlの混合溶液を肺動脈より一定速度で30秒間持続注入し，注入開始より2分間，10秒間隔で動脈血，肝静脈血を分画採血した。得られた血液の ^{14}C 放射能， T_{1824} 色素濃度を，liquid scintillation counter，光電比色計により測作し， ^{14}C 放射能， T_{1824} 色素の濃度曲線を描き，Plateauをとって測定濃度として，次式により肝内短絡率(Pin)を算出した。
$$\text{Pin} = \frac{\text{Ch}/\text{Ca}}{\text{Dh}/\text{Da}}$$

但し，Ch，Caは夫々肝静脈血，末梢動脈血の ^{14}C 放射能を，Dh，Daは，夫々肝静脈血，末梢動脈血の T_{1824} 色素濃度を示す。

本法はさきのD-galactose-1- ^{14}C 持続注入法に準じて測定しているので，動脈血の濃度はほとんど同様の曲線を示した。即ち，肺動脈から注入された ^{14}C ， T_{1824} の各濃度は平行して上昇し40～50秒で最高点に達してPlateauを示した後には下降する。肝静脈血に於ても，前法D-galactose-1- ^{14}C 持続注入法と同様の曲線を示した。

肝内短絡率測定成績は次の如くである。正常例1例は4.5%，肝線維症1例は13.7%，慢性肝炎1例11.8%，悪急性肝炎1例8.7%，前硬変4例の平均肝内短絡率は10.2%内3例は7%以下である。又，肝硬変症10例の肝内短絡率は平均18.8%を示し，前硬変との間で10%以上の短絡率を示したもののみの百分率を比較すると，その差は明らかに有意であった（ α 0.02）。肝癌4例の肝内短絡率は平均33.2%で4例中3例が30%以上を示した。これと，30%以上の短絡率を示したものが1例もない肝硬変症と比較すると非常に有意であった（ α 0.002）。又，特発性門脈高圧症は15%であった。以上の結果から，肝癌を除く，各種肝疾患

の肝内短絡率は前法D-galactose-1-¹⁴C法に比べ明らかに低い値を示した。

本法の測定法について検討してみるに、測定上、考慮されねばならない問題点として、ethanolの血管外遊出、肝外代謝、肝疾患時のalcohol dehydrogenase(A.D.H)活性、又はalcohol代謝の低下等の影響が挙げられるが、いずれも本法による肝内短絡血流の測定に及ぼすものとは考えられない。ethanol-1-¹⁴C法による測定は前法D-galactose-1-¹⁴C法よりも、肝内短絡率をより忠実に算出するものと考えられ、肝内短絡血流はこれまで考えられて来たもののほど多いものではないことが注目される。

本法により肝癌で示された短絡率の上昇は実験動物による成績からもうなづける様に、肝内短絡血流の存在を意味するものでなく、癌組織の代謝障害にもとづくものと推定される。

肝内短絡率と閉塞肝静脈圧との関係を推計学的に検討すると、明らかに有意の差を示した($r = 0.46, 0.01 < p < 0.05$)。閉塞肝静脈圧の上昇は肝静脈枝の閉塞、類洞の狭小化などの機転によりおこり、肝内病変を示す有力な示標であるので、当然のことと思われる。

臨床検査成績では、monoamine oxidase(M.A.O)との間に有意の相関を示した($r = 0.68, 0.01 < p < 0.05$)が、M.A.Oは肝内線維化の程度とよく反映することが知られているので、このことも十分理解し得られる。

審 査 結 果 の 要 旨

肝硬変症において門脈，肝静脈間，肝動脈・肝動脈間に異常吻合が形成され，この異常吻合を通して肝内短絡血流が流れている。この肝内短絡血流を定量的に測定する方法として，すでに $D\text{-galactose-1-}^{14}\text{C}$ 法が考案され，肝硬変症では肝内短絡血流はかなりの量に達することが指摘されてきた。

本研究は $D\text{-galactose-1-}^{14}\text{C}$ の正常人における肝除去率が十分に高いとはいえない所から，より高い肝除去率を有する $\text{ethanol-1-}^{14}\text{C}$ を用いて，肝内短絡血流を測定する方法を考案し，各種肝疾患において測定を行なったものである。

すなわち $\text{ethanol-1-}^{14}\text{C}$ ， T-1824 色素を肺動脈に 30 秒間持続注入し，肝静脈血および股動脈の ^{14}C 放射能および色素濃度から肝内短絡率を算出し，肝硬変症では平均 19 % の肝内短絡率を得ている。これは $D\text{-galactose-1-}^{14}\text{C}$ 法の 35 % に比べ，明らかに低い。正常肝，慢性肝炎，肝線維症，前硬変においても， $D\text{-galactose-1-}^{14}\text{C}$ 法に比べ，低値を得ている。すなわち肝内短絡率は本法によれば肝硬変症においても従来考えられてきた程高いものではないことが示され，甚だ興味深い。他方肝癌では平均 33 % の肝内短絡率がみられた。この肝癌における高度の肝内短絡率の上昇は，癌組織の代謝異常にもとづく見かけ上の上昇と解されるが，肝硬変症以上の肝内短絡率が得られたことは，本法が肝硬変症のみならず，肝癌の診断にも有用であることを示している。

本研究は，このように，肝内短絡血流の測定に従来の $D\text{-galactose-1-}^{14}\text{C}$ 法にまさると思われる測定法を創案し，肝硬変症においても肝内短絡血流は従来考えられた程高いものではないことを示し，又臨床的有用性をも証明しており，すぐれた研究と考えられ，学位授与に値するものと思われる。